

# EPIGENETIKA, AZ ÖRÖKÍTŐANYAG SZOFTVERE

**A genetika hagyományos szemlélete szerint az örökítőanyag, a DNS-lánc bizonyos szakaszairól, a génekről mintegy tervrajzszerűen egy-egy fehérje képződik. Egyre több ismeretünk van az eddig mesterségesen (didaktikailag?) külön kezelt, bár a tudomány által korábban is figyelembe vett, nem a DNS-betűsorrendet érintő tényezők szerepéről.**

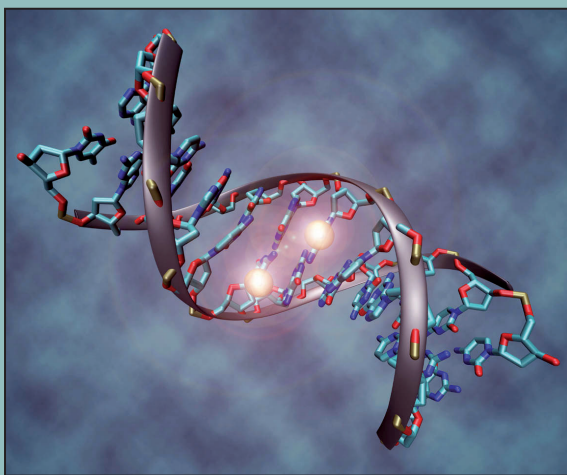
**E**zek közé soroljuk az egyedfejlődést irányító faktorokat, továbbá a külső és belső környezet tényezőit, mint amilyen a stressz, a táplálkozás, a sport, a fény, a dohányzás, az alvásmennyiség, vagyis az életmód és a pszichoszociális környezet. Ezek mind módosíthatják a genom működését, ezért a kutatók epigenetikai tényezőknek nevezik őket.

A hisztonfehérjék a kromatin szerkezeti elemei, a DNS-lánc ezek köré tekercsődik fel, mintázatuk, módosulásai (a „hisztonkód”) úgy befolyásolják a DNS működését, hogy az erősen spiralizált szakaszokról nem, a széttekeredettebb szakaszokról inkább képesek az általuk leírt fehérjék szintetizálódni.

A génműködést szabályozza például a hiszton-acetiláció, a specifikusan mRNS-ek transzlációját gátló mikroRNS-ek, a transzkripcióra ható cinkujjak elrendeződése, a kromatin-átrendeződés, valamint a génkifejeződés gátlásához vezető DNS-metiláció.

Ez utóbbi során az örökítőanyag citozin-guanin párijaihoz egyedi mintázatot követve kapcsolódnak a metilcsoportok. A metilcsoportok többnyire az S-adenozil-metionin molekulából származnak, amely a táplálékkal felvett kéntartalmú metionin aminosav átalakításával keletkezik. Amikor az S-adenozil-metionin a metilcsoportot a DNS-nek adja át, a redukcióval S-adenozil-homociszteinné alakul, amelyből homocisztein aminosav keletkezhet. Ez

további kémiai lépések során, metilcsoport felvételével újra metioninná alakulhat, de a folyamathoz folsavra és B12-vitaminra is szükség van. Az anyagcserének ezt a részét aktivált metilciklusnak nevezik, amelyben tehát a táplálékkal felvett molekulákból metilcsoportok szabadulhatnak fel,



majd azok a DNS-hez kötődve befolyásolják a génkifejeződést.

Nagyon izgalmas epigenetikai tényező a mozgás, a sport. Kiderült például, hogy az izomrostokban található miozinmolekulát kódoló gén környezetében a fizikai terhelés az oxigénhiányon keresztül olyan stresszhatást jelent, melynek következtében megváltozik a hisztonokhoz kötött acetilcsoportok mennyisége, tehát a táplálkozáshoz hasonlóan a hisztonkód átrendeződésére hat a mozgás is. Ezen kívül a rendszeres testmozgás gyulladásgátló hatású, mivel a vázizomzatban is termelődik interleukin-6, amely fokozóan hat a cukor és zsírbontásra.

Ami a pszichoszociális környezet epigenetikus hatásait illeti, vizsgálták például az anyai gondoskodás és a génműködés összefüggéseit. Egerekben, ha az anya nem gondoskodott megfelelően a kölykökről, azokban a glukokortikoid-receptor szintéziséért felelős génszakasz erősebben metilálódott, és emiatt kevesebb receptor keletkezett, így kevesebb mellékvesekéreg hormon tudott megkötődni, és alacsonyabb stressztűrő képességgel alakult ki.

Embereken végzett megfigyelésekből kevés adat áll rendelkezésre, de már végeztek vizsgálatot például olyan anyákon, akik krónikusan beteg gyereket gondoztak. Bennük aktívabban ment végbe a DNS-végeken elhelyezkedő telomer-régiók rövidítése, amely a megfigyelések szerint az öregedési folyamatokért felelős – ettől a szakasztól függ ugyanis a DNS-lánc stabilitása. A régió jel-

legzetes, guaninban gazdag szakaszát egy telomeráz nevű reverz transzkriptáz enzim szintetizálja, amely a megfigyelt anyáknál alacsonyabb aktivitást mutatott a kontrollcsoportéhoz képest.

Összefoglalva tehát az epigenetikai módosulások olyan kovalens és reverzibilis változások, amelyek a génkifejeződésre hatnak és módosítják a sejtek működését. Egyes epigenetikai hatások a DNS-struktúra hozzáférhetőségére, mások a telomerek hosszára hatnak. Legújabb eredmények a genomon belül jelentős arányban előforduló ugráló genetikai elemek aktiválódására hatnak.

FALUS ANDRÁS